

**BILDGERUNGSVERFAHREN, BASIEREND AUF ZWEI  
VERSCHIEDENEN RÖNTGESTRAHLSPEKTREN****Bildgebungsverfahren**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur bildgebenden Untersuchung eines Untersuchungsobjekts, das für medizinische Zwecke insbesondere ein Patient ist. Das Verfahren ist insbesondere zur Anwendung im Rahmen eines Tomographie-Verfahrens oder zur Anwendung bei einer bildgebenden tomographiefähigen Untersuchungseinrichtung, beispielsweise bei einem Röntgen-computertomographiegerät, geeignet.

10

Kontrastmittel sind beispielsweise bekannt aus DE 44 33 564 A1, WO 00/16811 oder DE 100 02 939 C1.

Ergebnis radiographischer Verfahren, wie beispielsweise der Computer-Tomographie, der Mammographie, der Angiographie, der Röntgen-Inspektionstechnik oder vergleichbarer Verfahren, ist zunächst die Darstellung der Schwächung eines Röntgenstrahls entlang seines Weges von der Röntgenquelle zum Röntgendetektor (Projektionsbild). Diese Schwächung wird von den durchstrahlten Medien bzw. Materialien entlang des Strahlengangs verursacht, sodass die Schwächung auch als Linienintegral über die Schwächungskoeffizienten aller Pixel entlang des Strahlenweges verstanden werden kann. Insbesondere bei Tomographie-Verfahren, beispielsweise bei der Röntgencomputertomographie, ist es mittels sogenannter Rekonstruktionsverfahren möglich, von den projizierten Schwächungsdaten auf die Schwächungskoeffizienten ( $\mu$ ) der einzelnen Pixel zurück zu rechnen und damit zu einer erheblich sensitiveren Untersuchung als bei reiner Auswertung der Projektionsbilder zu gelangen.

30

Zur Darstellung der Schwächungsverteilung wird statt des Schwächungskoeffizienten in der Regel ein auf den Schwächungskoeffizienten von Wasser normierter Wert, die sogenannte CT-Zahl, verwendet. Diese berechnet sich aus einem aktuell durch Messung ermittelten Schwächungskoeffizienten  $\mu$  und dem

35

Referenz- Schwächungskoeffizienten  $\mu_{H_2O}$  nach folgender Gleichung:

$$C = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O}} \quad [HU] \quad (1)$$

5

mit der CT-Zahl C in der Einheit Hounsfield [HU]. Für Wasser ergibt sich ein Wert  $C_{H_2O}=0$  HU und für Luft ein Wert  $C_L=-1000$  HU.

10 Da beide Darstellungen ineinander transformierbar bzw. äquivalent sind, bezeichnet im folgenden der allgemein gewählte Begriff Schwächungswert oder Schwächungskoeffizient sowohl den Schwächungskoeffizienten  $\mu$  als auch den CT-Wert. Ferner werden im Sachzusammenhang dieser Erfindungsbeschreibung die  
15 Begriffe Material und Gewebe austauschbar verwendet. Es wird unterstellt, dass ein Material im Kontext einer medizinisch angezeigten Untersuchung ein anatomisches Gewebe sein kann, und umgekehrt unter Gewebe in der Material- und Sicherheitsprüfung ein beliebiges Material eines Untersuchungsobjekts zu  
20 verstehen ist.

Obgleich die Aussagekraft eines auf den lokalen Schwächungskoeffizienten ( $\mu$ ) basierenden Bildes deutlich erhöht ist, kann es im Einzelfall dennoch Probleme bei der Interpretation  
25 eines Bildes geben. Ein lokal erhöhter Schwächungswert lässt sich nämlich entweder auf Materialien höherer Ordnungszahl, wie beispielsweise Calcium im Skelett oder Jod in einem Kontrastmittel zurückführen, oder auf eine erhöhte Weichteildichte, wie etwa bei einem Lungenknoten. Der lokale Schwächungskoeffizient  $\mu$  am Ort  $\vec{r}$  ist abhängig von der in das Gewebe bzw. Material eingestrahlten Röntgenenergie E und der  
30 lokalen Gewebe- bzw. Materialdichte  $\rho$  entsprechend der folgenden Gleichung:

$$35 \quad \mu = \mu(E, \vec{r}) = \left( \frac{\mu}{\rho} \right) (E, Z) \times \rho(\vec{r}) \quad (2)$$

mit dem energie- und materialabhängigen Massenschwächungskoeffizienten  $\left(\frac{\mu}{\rho}\right)(E,Z)$  und der (effektiven) Ordnungszahl  $Z$ .

- 5 Die energieabhängige Röntgenabsorption eines Materials, wie sie von seiner effektiven Ordnungszahl  $Z$  bestimmt wird, überlagert daher die von der Materialdichte  $\rho$  beeinflusste Röntgenabsorption. Materialien bzw. Gewebe unterschiedlicher chemischer wie physikalischer Zusammensetzung können daher im
- 10 Röntgenbild identische Schwächungswerte aufweisen. Umgekehrt kann dagegen aus dem Schwächungswert einer Röntgenaufnahme nicht auf die Materialzusammensetzung eines Untersuchungsobjekts geschlossen werden.
- 15 Zur Lösung dieses Problems sind Verfahren zur Darstellung materialcharakteristischer Werte erforderlich. Im Zusammenhang mit computerunterstützten Tomographieverfahren ist es zum Beispiel aus US 4,247,774 bekannt, voneinander verschiedene Röntgenspektren oder Röntgenquantenenergien zur Erzeugung ei-
- 20 nes Bildes zu verwenden. Derartige Verfahren werden allgemein als Zwei-Spektren-CT bezeichnet. Sie nutzen die ordnungszahlbedingte Energieabhängigkeit des Schwächungskoeffizienten  $\mu$  aus, d.h. sie basieren auf dem Effekt, dass Materialien und Gewebe höherer Ordnungszahl niederenergetische Röntgenstrahlung deutlich stärker absorbieren als Materialien bzw. Gewebe
- 25 niederer Ordnungszahl. Bei höheren Röntgenstrahlenergien gleichen sich dagegen die Schwächungswerte an und sind vorwiegend eine Funktion der Materialdichte. Bei der Zwei-Spektren-CT werden dann beispielsweise die Unterschiede in
- 30 den bei unterschiedlichen Röntgenröhrenspannungen aufgenommenen Bildern berechnet.

Im Kontext dieser Beschreibung wird der Begriff Ordnungszahl, soweit nicht anders angegeben, nicht im strengen, elementbezogenen Sinn verwendet, sondern bezeichnet stattdessen eine effektive Ordnungszahl eines Gewebes, respektive Materials,

35

die sich aus den chemischen Ordnungszahlen und Atomgewichten der am Aufbau des Gewebes bzw. Materials beteiligten Elemente berechnet.

5 Zu noch spezifischeren Aussagen kommt man, wenn zusätzlich die Methode der sog. Basismaterialzerlegung bei Röntgenaufnahmen angewendet wird, wie sie etwa W. Kalender et. al beschreiben in "Materialselektive Bildgebung und Dichtemessung mit der Zwei-Spektren-Methode, I. Grundlagen und Methodik",  
10 W. Kalender, W. Bautz, D. Felsenberg, C. Süß und E. Klotz, Digit. Bilddiagn. 7, 1987, 66-77, Georg Thieme Verlag. Bei diesem Verfahren werden die Röntgenschwächungswerte eines Untersuchungsobjekts mit Röntgenstrahlen niederer und höherer Energie gemessen und die erhaltenen Werte mit den entsprechenden Referenzwerten zweier Basismaterialien wie beispielsweise Calcium (für Skelettmaterial) und Wasser (für Weichteilgewebe) verglichen. Es wird angenommen, dass sich jeder Messwert als lineare Superposition der Messwerte der beiden Basismaterialien darstellen lässt. Zum Beispiel kann für jedes Element  
15 der bildlichen Darstellung des Untersuchungsobjekts aus dem Vergleich mit den Werten der Basismaterialien ein Skelettanteil und ein Weichgewebeanteil berechnet werden, so dass eine Transformation der ursprünglichen Aufnahmen in Darstellungen der beiden Basismaterialien Skelettmaterial und Weichteilgewebe resultiert.  
20  
25

Die Basismaterialzerlegung bzw. das Zwei-Spektren-Verfahren eignen sich damit zur Auftrennung bzw. Unterscheidung von vordefinierten anatomischen Strukturen oder Materialarten in  
30 menschlichen und tierischen Geweben mit stark unterschiedlicher Ordnungszahl.

Aus der deutschen Patentanmeldung mit der Anmeldenummer 101 43 131 ist ein Verfahren bekannt, dessen Sensitivität und  
35 Aussagekraft die der Basismaterialzerlegung noch übertrifft und beispielsweise eine funktionale CT-Bildgebung hoher Aussagekraft ermöglicht. Es ermöglicht die Berechnung der räum-

lichen Verteilung der mittleren Dichte  $\rho(\vec{r})$  und der effektiven Ordnungszahl  $Z(\vec{r})$  aus einer Auswertung der spektral beeinflussten Messdaten einer Röntgenapparatur. Man erhält hierüber sehr gute Kontraste, insbesondere bezüglich der chemischen und physikalischen Zusammensetzung des Untersuchungsobjekts. Beispielsweise erlaubt die Darstellung der Verteilung der Ordnungszahl im Gewebe u.a. Einblicke in die biochemische Zusammensetzung eines untersuchten Objekts, Kontraste aufgrund des chemischen Aufbaus in bisher dichtehomogen dargestellten Organen, eine quantitative Bestimmung von Körperbestandteilen wie z.B. Jod oder dergleichen und ein Heraussegmentieren von Calcifizierungen basierend auf der Ordnungszahl.

Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung ein Verfahren anzugeben, welches neue Möglichkeiten zur Empfindlichkeitsverbesserung oder zur Erhöhung der Aussagekraft bei der material- oder ordnungszahlabhängigen röntgenstrahlenbasierten Bildgebung schafft.

Diese Aufgabe wird gemäß der Erfindung gelöst durch ein Verfahren zur bildgebenden Untersuchung eines Untersuchungsobjekts, insbesondere eines Patienten, wobei

- a) dem Untersuchungsobjekt ein Kontrastmittel verabreicht wird,
- b) danach wenigstens zwei räumliche Verteilungen von Röntgenschwächungswerten ermittelt werden, welche Röntgenschwächungswerte jeweils den lokalen Röntgenschwächungskoeffizienten ( $\mu(x,y)$ ) oder eine von diesem linear abhängige Größe ( $C$ ) darstellen, wobei die zwei räumlichen Verteilungen zumindest umfassen:
  - eine erste Schwächungswertverteilung, deren Ermittlung auf einem ersten Röntgenstrahlspektrum basiert,
  - eine zweite Schwächungswertverteilung, deren Ermittlung auf einem zweiten von dem ersten Röntgenstrahlspektrum verschiedenen zweiten Röntgenstrahlspektrum basiert,

- c) unter Auswertung der beiden Schwächungswertverteilungen eine räumliche Verteilung eines oder mehrerer vordefinierter Ordnungszahlwerte ( $Z$ ;  $Z_1$ ,  $Z_2$ , ...) oder eine räumliche Verteilung ( $Z(x,y)$ ) nicht-vordefinierter, im Untersuchungsobjekt vorhandener Ordnungszahlwerte ermittelt wird, die eine Information über die Verteilung des verabreichten Kontrastmittels im Untersuchungsobjekt enthält, und
- d) die räumliche Ordnungszahlverteilung zur bildgebenden Darstellung des Kontrastmittels verwendet wird.

10

Die Erfindung basiert auf dem Gedanken, dass der Einsatz von Kontrastmitteln die funktionale Bildgebung in der Röntgencomputertomographie verbessern kann. Kontrastmittel waren hierbei bislang lediglich verwendet worden, um z.B. Blut vor seinem Gewebehintergrund in der Absorption abzuheben. Eine material- oder gewebe selektive Auswertung fand nicht statt. Der Erfindung liegt ferner unter anderem die Erkenntnis zu Grunde, dass durch Zugabe eines Kontrastmittels in einer verträglichen Dosis oder Konzentration eine mittels zwei verschiedenen Röntgenspektren messbare Ordnungszahldifferenz erzielbar ist.

15

20

Bei dem Verfahren nach der Erfindung kann ein Ordnungszahlwert des Kontrastmittels vordefiniert werden. Das Verfahren kann insbesondere mit der eingangs genannten Basismaterialzerlegung kombiniert werden.

25

Vorzugsweise wird die räumliche Ordnungszahlverteilung als zwei- oder dreidimensionales Feld ermittelt, wobei der jeweilige Feldwert ein lokaler Ordnungszahlwert an dem durch das betreffende Feld repräsentierten Ort ist. Das Verfahren kann insbesondere mit dem Verfahren der eingangs genannten deutschen Patentanmeldung 101 43 131 kombiniert werden. Der Offenbarungsgehalt dieser Patentanmeldung wird in die vorliegende Patentanmeldung ausdrücklich einbezogen, insbesondere die dortigen Patentansprüche 1 bis 7.

30

35

Außerdem bevorzugt wird zusätzlich zu der Ordnungszahlverteilung ein weiteres zwei- oder dreidimensionales Feld ermittelt, dessen Feldwerte jeweils einen lokalen Dichtewert wiedergeben.

5

Die Verwendung der räumliche Ordnungszahlverteilung zur Bildgebung kann beispielsweise dadurch geschehen, dass ein Bild angezeigt wird, welches nur Daten aus einem bestimmten - den Wert der Ordnungszahl des Kontrastmittels z.B. einschließenden - Ordnungszahlintervall oder jenseits eines bestimmten Ordnungszahlgrenzwertes anzeigt. Es ist auch möglich, die gemessenen Ordnungszahlwerte in eine Grauwert- oder Farbskala umzusetzen, wobei der Wert der Ordnungszahl des Kontrastmittels ausgezeichnet oder allein eingefärbt sein kann, und diese Skala bildgebend anzuzeigen. Derartigen Bildern kann ein gewöhnliches, nicht-funktionales Schwächungsbild unter- oder überlagert sein.

10  
15

Nach einer besonders bevorzugten Ausführungsform werden das ermittelte Feld mit den Ordnungszahlwerten und das ermittelte Feld mit den Dichtewerten dazu verwendet, um eine lokale Konzentration oder eine lokale Menge des Kontrastmittels zu berechnen.

20

Unter einem Kontrastmittel werden im Zusammenhang mit der Erfindung jegliche Mittel verstanden, welche nach Zugabe in das Untersuchungsobjekt, insbesondere nach Injektion in einen Patienten, zu einer Kontrastverbesserung oder Kontrastverstärkung in der Absorption, also im Röntgenbild, führen. Hierunter fallen sowohl konventionelle Kontrastmittel, wie sie beispielsweise bei Perfusionsmessungen in die Blutgefäße verabreicht werden um diese im Bild hervorzuheben. Es werden unter „Kontrastmittel“ aber auch Mittel verstanden, die sich spezifisch oder selektiv, z.B. nach einem Schlüssel-Schloss-Prinzip, nur an bestimmten Stellen im Untersuchungsobjekt ablagern oder anreichern und somit die Überprüfung einer Organfunktion erlauben. Solche letztgenannte Mittel können auch

25  
30  
35

sogenannte Marker oder Tracer sein. Ein solcher Marker setzt sich beispielsweise aus einem biologischen Makromolekül, etwa einem Antikörper, einem Peptid oder einem Zuckermolekül, mit einer hohen Affinität zu der zu untersuchenden Zielstruktur, sowie aus einem - beispielsweise zudotierten - Kontraststoff zusammen, welcher im Röntgenbild gut sichtbar ist. Das Makromolekül dient zum Beispiel als sogenannte "metabolische Markierung", die bewirkt, dass sich das insgesamt auch als metabolischer Marker bezeichnete Kontrastmittel entweder ausschließlich in bestimmten Regionen, z.B. Tumoren, Entzündungen oder anderen bestimmten Krankheitsherden, anreichert. Kontrastmittel sind beispielsweise aus den eingangs genannten Schriften bekannt.

Vorzugsweise wird ein Kontrastmittel mit einer Ordnungszahl größer als 20 oder größer als 40 verwendet wird. Das Kontrastmittel weist insbesondere eine Ordnungszahl kleiner als 83 oder kleiner als 70 auf.

Besonders vorteilhafte Kontrastmittel enthalten Gadolinium, Jod, Ytterbium, Dysposium, Eisen und/ oder Wismut.

Nach einer anderen vorteilhaften Ausgestaltung enthält das Kontrastmittel eine organische Verbindung, insbesondere einen aliphatischen Kohlenwasserstoff, beispielsweise Zucker, und/ oder eine Aminosäure oder ein Peptid.

Das Kontrastmittel kann zur selektiven Ablagerung an bestimmten Stellen oder in bestimmten Gewebeteilen des Untersuchungsobjekts ausgebildet sein.

In vorteilhafter Ausgestaltung wird das Kontrastmittel in einer Gewichtskonzentration aus dem Bereich  $10^{-4}$  bis  $10^{-7}$ , insbesondere aus dem Bereich  $10^{-5}$  bis  $10^{-6}$ , zugegeben.

Der im Zusammenhang dieser Schrift verwendete Begriff 'Röntgenspektrum' besitzt eine weiter gefasste Bedeutung als nur



die Spektralverteilung einer von der Röntgenquelle der Apparatur emittierten Röntgenstrahlung. Auch auf Seiten der Röntgendetektoren können unterschiedliche Spektralanteile einer Strahlung mit unterschiedlichen Wirkungsgraden umgesetzt und somit verschieden gewichtet werden. Die daraus resultierende effektive Spektralverteilung wird in dieser Schrift ebenfalls als Röntgenspektrum bezeichnet.

Die beiden Schwächungswertverteilungen müssen nicht notwendigerweise nacheinander als zwei Bilder mit unterschiedlicher Röhrenspannung aufgenommen werden. Da jede Röntgenröhre ein Spektrum mit einer gewissen Breite emittiert, ist es bei entsprechender spektralselektiver Ausgestaltung einer zugehörigen Empfangseinheit auch möglich, die beiden Schwächungswertverteilungen weitestgehend oder völlig simultan aufzunehmen. Hierzu könnten zum Beispiel in den Strahlengang zustellbare Filter und/ oder zwei gesonderte vorhandene Röntgendetektorarrays verwendet werden.

Insbesondere ist eine Empfangseinheit zur Durchführung des Verfahrens mit einem quantenenergieselektiven Röntgendetektorarray ausgestattet.

Insbesondere im Hinblick auf eine Verwendung des in der eingangs genannten deutschen Patentanmeldung 101 43 131 beschriebenen Verfahren ist es von besonderem Vorteil, dass eine erste funktionale Abhängigkeit eines ersten Schwächungswertes der ersten Schwächungswertverteilung von Dichte und Ordnungszahl und zumindest eine zweite funktionale Abhängigkeit eines dem ersten Schwächungswert zugeordneten zweiten Schwächungswertes der zweiten Schwächungswertverteilung von Dichte und Ordnungszahl bestimmt werden, und dass aus einem Vergleich der ersten funktionalen Abhängigkeit mit der zweiten funktionalen Abhängigkeit und ggf. weiterer funktionaler Abhängigkeiten die räumliche Ordnungszahlverteilung - und optional eine räumliche Dichteverteilung - ermittelt wird.

Vorzugsweise erfolgt hierbei die Bestimmung der funktionalen Abhängigkeit der Schwächungswerte von Dichte und Ordnungszahl für zumindest ein Röntgenstrahlspektrum mittels Referenzmessung an einer Eichprobe oder in Form einer Simulation auf der Basis eines physikalischen Modells.

Nach einer anderen vorzugsweisen Ausgestaltung wird ein Umformen der Schwächungswertverteilungen in eine Verteilung der Dichte und eine Verteilung der Ordnungszahl für jeden der zugeordneten Schwächungswerte der ersten Schwächungswertverteilung und der weiteren Schwächungswertverteilungen auf der Grundlage der Ermittlung eines Wertepaares für Dichte und Ordnungszahl so vorgenommen, dass das Wertepaar die bestimmten funktionalen Abhängigkeiten der Röntgenabsorption von Dichte und Ordnungszahl für das erste Röntgenstrahlspektrum und zumindest ein weiteres Röntgenstrahlspektrum erfüllt. Damit können Dichte und Ordnungszahl für ein Bildelement einfach als Schnittmenge der funktionalen Abhängigkeiten der einander zugeordneten Röntgenabsorptionswerte der aufgezeichneten Verteilungen der Röntgenabsorptionswerte berechnet werden.

Vorteilhafterweise weist das erste Röntgenspektrum eine Quantenenergie auf, die relativ zur Quantenenergie des zweiten Röntgenspektrums eine Röntgenabsorption durch den Photoeffekt begünstigt, so dass eine hohe Auflösung in der Bestimmung der Ordnungszahlen erhalten wird.

In einer bevorzugten Ausführungsform der vorliegenden Erfindung wird zum Verändern eines Röntgenstrahlspektrums für das Aufzeichnen des Untersuchungsobjekts eine Veränderung zumindest eines Betriebsparameters der Röntgenröhre vorgenommen, wobei die Röntgenquelle in einem ersten Betriebszustand ein erstes Röntgenstrahlspektrum und in einem zweiten Betriebszustand ein davon verschiedenes zweites Röntgenstrahlspektrum

emittiert, so dass ein schneller Wechsel zwischen zwei Röntgenspektren ermöglicht ist.

5 Ferner wird zum Verändern eines Röntgenstrahlspektrums für das Aufzeichnen des Untersuchungsobjekts vorteilhaft eine Veränderung der Detektorcharakteristik vorgenommen, wobei der Röntgendetektor spektrale Teilbereiche der von der Röntgenquelle empfangenen Röntgenstrahlung in voneinander unabhängige elektrische Signale umsetzt und hierbei ein simultanes  
10 Aufzeichnen von Verteilungen der Röntgenabsorption bei unterschiedlichen Röntgenspektren zulässt.

Im Folgenden wird die vorliegende Erfindung anhand von Ausführungsbeispielen näher beschrieben, wobei auf folgende Figuren verwiesen wird. Es zeigen:  
15

- Fig. 1 ein Ablaufdiagramm des Verfahrens nach der Erfindung gemäß einem Ausführungsbeispiel,
- 20 Fig. 2 anhand einer Isoabsorptionslinie das Zustandekommen identischer Schwächungswerte  $\mu$  bei Materialien unterschiedlicher Zusammensetzung,
- 25 Fig. 3a ein beispielhaftes Funktionsschema einer Berechnungsmethode zur Ermittlung von Isoabsorptionslinien als Teil des Verfahrens gemäß Figur 1,
- 30 Fig. 3b ein beispielhaftes Ablaufdiagramm der Transformation der Röntgenschwächungswerte in Werte der Materialdichte und Ordnungszahl als Teil des Verfahrens gemäß Figur 1, und
- 35 Fig. 4 zwei Isoabsorptionslinien einer Gewebeart bei zwei unterschiedlichen Röntgenstrahlspektren.

In Figur 1 ist ein Ausführungsbeispiel für das Verfahren nach der Erfindung schematisch als Ablaufdiagramm dargestellt. In

5 einem ersten Schritt 1 wird einem Patienten P ein Tracer oder ein Kontrastmittel KM verabreicht, beispielsweise durch Injektion in die Blutgefäße oder durch Schlucken. Der Patient P wird dann in einem nur angedeuteten Röntgencomputertomographiegerät 2 untersucht, und zwar sowohl unter Auswertung eines ersten Röntgenspektrums S1 als auch - gleichzeitig oder nacheinander - unter Auswertung eines zweiten Röntgenspektrums S2 (zweiter Schritt 3), die durch entsprechende Einstellung des Röntgencomputertomographiegeräts 2 ausgewählt werden. Mittels Durchführung einer Bildrekonstruktion (dritter Schritt 5) basierend auf den so erhaltenen Rohdaten wird zu jedem der Röntgenspektren S1, S2 eine Schwächungswertverteilung erzeugt, beispielsweise als Verteilung  $\mu_1(x,y)$  bzw.  $\mu_2(x,y)$  des (linearen) Röntgenschwächungskoeffizienten  $\mu$  innerhalb eines Transversalschichtbildes mit Koordinaten  $x$  und  $y$ . In einem vierten Schritt 7 findet computerunterstützt eine Transformation der Verteilungen  $\mu_1(x,y)$  bzw.  $\mu_2(x,y)$  des Röntgenschwächungskoeffizienten auf eine Ordnungszahlverteilung  $Z(x,y)$  statt. Die Ordnungszahlverteilung  $Z(x,y)$  wird in einem fünften Schritt 8 zur Darstellung einer Verteilung des Kontrastmittels KM auf einem Monitor 9 genutzt.

25 Geht man von einer beispielhaften Injektion eines Gd-basierten Tracers mit einem Gd-Atom auf  $10^6$  Wassermolekülen (entsprechend ca. 9 ppm Gewichtsanteil) aus, so ergibt sich ein effektives  $Z = 7,52$ . Verglichen mit dem Wasserwert  $Z = 7,42$  ist diese Konzentration mit dem Verfahren gemäß der Figuren 3a und 3b nachweisbar. Das Verfahren gemäß der Figuren 3a und 3b kann als Teil des vierten Schritts 7 ausgeführt werden. Einzelheiten dieses Verfahrens sind in der deutschen Patentanmeldung mit der Anmeldenummer 101 43 131 beschrieben, auf die ausdrücklich Bezug genommen wird.

35 Falls gleichzeitig die Dichteverteilung  $\rho(x,y)$  ermittelt wird, kann bei bekanntem, z.B. wasserähnlichen, Trägermaterial die Konzentration des Tracerstoffes quantitativ ermittelt werden.

Die Ordnungszahl des Kontrastmittels KM sollte eine möglichst hohe Abweichung von der Ordnungszahl des Untergrundmaterials, typischerweise Wasser mit  $Z = 7,42$ , aufweisen.

5

Alternativ zu dem Verfahren gemäß der Figuren 3a und 3b kann auch die herkömmliche eingangs beschriebene Basismaterialzerlegung verwendet werden, um die räumliche Verteilung zweier oder mehr vorher festgelegter Ordnungszahlwerte  $Z_1, Z_2, \dots$  in einer Transversalschichtebene  $(x, y)$  zu ermitteln. Eine solche Verteilung kann ebenfalls zur Darstellung des Kontrastmittels KM im Bild verwendet werden.

Im Hinblick auf eine Erläuterung des Verfahrens gemäß der Figuren 3a und 3b werden nachfolgend zunächst Erläuterungen gegeben: Die Isoabsorptionslinie 11 der Figur 2 verbindet alle Wertepaare  $(\rho, Z)$  mit, bei einem definierten Röntgenstrahlspektrum identischem Schwächungswert  $\mu$  bzw.  $C$ . Die Darstellung der Fig. 1 verdeutlicht, dass Information über Art und Zusammensetzung eines Gewebes bzw. Materials nicht allein auf die Schwächungswerte eines Röntgenbildes gestützt abgeleitet werden können.

Röntgenstrahlung wird von unterschiedlichen Materialien und abhängig von der Energie der Röntgenstrahlung unterschiedlich stark geschwächt. Dies ist auf unterschiedlich wirkende Schwächungsmechanismen bei den verschiedenen Materialien zurückzuführen.

Die im Kontext dieser Beschreibung vereinfacht als Ordnungszahl titulierte effektive Ordnungszahl  $Z$  einer bestimmten Gewebeart errechnet sich aus den Ordnungszahlen  $Z_i$  der am Aufbau beteiligten Elemente, deren Atomgewichte  $A_i$  und deren lokalen materialäquivalenten Dichten  $\rho_i$  beispielsweise zu:

35

$$Z = \left\{ \frac{\sum_i \frac{\rho_i}{A_i} \rho_i Z_i^4}{\sum_i \frac{\rho_i}{A_i} \rho_i} \right\}^{\frac{1}{3}} \quad (3)$$

Für reines Calcium erhält man  $Z_{Ca}=20$ , für Calciumhydrid ca.  $Z_{CaH_2} \approx 16,04$  und für Wasser etwa  $Z_{H_2O} \approx 7,428$ . Die chemische oder  
 5 auch biochemische Zusammensetzung eines Objekts kann daher sehr gut über die Ordnungszahl  $Z$  erfasst werden.

Voraussetzung für eine Berechnung der Ordnungszahl- und Dichteverteilung in einem Untersuchungsgebiet sind zumindest  
 10 zwei, in der Aufnahmegeometrie identische, aber mit unterschiedlicher Energie der angewandten Röntgenstrahlung erstellte Röntgenaufnahmen des Gebiets. Bei Verwendung von mehr als zwei mit unterschiedlicher Röntgenstrahlenergie auf-  
 15 zeichneten Röntgenaufnahmen können die  $Z$ - und  $\rho$ -Auflösung verbessert werden, doch erhöht sich dadurch auch die Strahlenbelastung. Im Falle der Untersuchung eines Patienten ist diese Möglichkeit daher nicht immer gegeben.

Ausgangspunkt der Umwandlung von Schwächungswert basierenden  
 20 Bilddaten in Verteilungsbilder der Ordnungszahlen und der Material- bzw. Gewebedichte ist die Kenntnis der Isoabsorptionslinien für jedes Röntgenspektrum einer Röntgenapparatur. Wie bereits erwähnt, ist hierbei unter Röntgenspektrum nicht der eng gefasste Begriff der Spektralverteilung einer von der  
 25 Röntgenquelle der Apparatur emittierten Röntgenstrahlung zu verstehen, sondern ein erweiterter Begriff, der die unterschiedliche Gewichtung unterschiedlicher Spektralbereiche des Emissionsspektrums der Röntgenröhre auf Seiten der Röntgendetektoren berücksichtigt. Ein gemessener Schwächungswert er-  
 30 gibt sich daher aus der direkten Schwächung des von der Röntgenröhre emittierten Strahlenspektrums und dem spektralen Wirkungsgrad des verwendeten Röntgendetektors. Beide Werte sind anlagenspezifische Größen und müssen entweder direkt o-

der indirekt mittels der Schwächungswerte von Eichproben ermittelt werden. Sie sind die Grundlage zur Berechnung der Isoabsorptionslinien.

5 In Figur 3a sind drei Verfahren 300 zur Modellierung bzw. zur Berechnung einer Schar von Isoabsorptionslinien skizziert, nämlich eine theoretische Modellierung, eine experimentelle Bestimmung und eine theoretische Modellierung mit einer Kalibrierung der Kurven durch experimentell bestimmte Parameter.  
10

Prinzipiell sind so viele Isoabsorptionslinien zu bestimmen, wie Schwächungswerte zum Abdecken der Spanne von Röntgenschwächungen in den Röntgenaufnahmen erforderlich sind. Dabei  
15 ist nicht für jeden theoretisch auftretenden Schwächungswert eine Isoabsorptionslinie zu berechnen; nicht errechnete Isoabsorptionslinien können bei Bedarf durch Interpolation oder andere geeignete Mittelungsverfahren verfügbar gemacht werden.

20 Die Grundschriffe der theoretischen Modellierung sind im linken Ast des Ablaufschemas der Fig. 3a dargestellt. Im Schritt S302 werden zunächst die Daten der für eine Anlage spezifischen Röntgenemissionsspektren  $S(E)$  mit den verfügbaren Röhrenspannungen als Parameter eingelesen. Die Spektralverteilungen der Röntgenstrahlung können hierzu im Vorfeld experimentell für jede einzelne Röntgenanlage ausgemessen werden, oder es werden die für einen speziellen Röntgenquellentyp charakteristischen Daten verwendet. Das Ermitteln der Detektorapparatfunktion  $w(E)$  erfolgt in Schritt S303. Auch hierzu  
25 kann im Vorfeld eine genaue Vermessung der Detektoranordnung vorgenommen werden oder aber es werden den Detektortyp charakterisierenden Daten wie z.B. dessen spektrale technische Spezifikation verwendet. Die Berechnung der Isoabsorptionslinien in Form von Kurvenscharen  $C_i(\rho, Z)$  bzw.  $\mu_i(\rho, Z)$  wird auf  
30 der Basis eines physikalischen Modells in Schritt S304 vorgenommen, das für jede relevante Kombination von  $S(E)$  und  $w(E)$

die Röntgenschwächungen  $C_1$  bzw.  $\mu_1$  für Materialien mit unterschiedlichen Ordnungszahlen und bei unterschiedlichen Materialdichten nachbildet.

- 5 Alternativ zur theoretischen Modellierung der Schritte S302 bis S304 können die Kurvenscharen der Isoabsorptionslinien auch experimentell ermittelt werden. Hierzu werden in Schritt S305 die Röntgenschwächungen von Eichmaterialien mit unterschiedlicher Dichte und mittlerer Ordnungszahl in der Röntgenapparatur bei verschiedenen relevanten Kombinationen von S(E) und w(E) gemessen. Die Messwerte bilden die Stützpunkte für die folgende Berechnung der Kurvenscharen von Isoabsorptionslinien  $C_1$  bzw.  $\mu_1$  in Schritt S306.
- 10
- 15 Als weitere Alternative können die auf theoretischer Basis modellierten Kurvenscharen  $C_1$  bzw.  $\mu_1$  mit experimentell ermittelten Röntgenschwächungswerten kalibriert werden. In Schritt S 307 werden die zum Eichen der theoretischen Kurvenscharen notwendigen Schwächungswerte wie oben für Schritt S305 beschrieben mit geeigneten Eichmaterialien bzw. Phantomen in der Röntgenanlage gemessen. Im Unterschied zur rein theoretischen Modellierung der Schritte S302 bis S304 ist bei diesem Verfahren die exakte Kenntnis der Röntgenemissionsspektren S(E) und w(E) nicht Voraussetzung sondern Parameter der theoretischen Modellierung der Kurvenscharen von Isoabsorptionslinien  $C_1$  bzw.  $\mu_1$  in Schritt S308. Das Kalibrieren der Kurven in Schritt S309 mit den in Schritt S307 experimentell ermittelten Eichwerten definiert schließlich Werte für diese Parameter, die spezifisch für die Röntgenemissionsspektren und Detektorapparatfunktionen der Röntgenapparatur sind.
- 20
- 25
- 30

Mit der Ermittlung der Isoabsorptionslinien für die erforderlichen Röntgenschwächungswerte und Kombinationen von S(E) und w(E) sind die Voraussetzungen für eine Transformation von Bilddaten, die Schwächungswerte der Röntgenstrahlung beim Durchgang durch ein Gewebe repräsentieren in Bilddaten, die

35



eine Verteilung der Ordnungszahl bzw. der Materialdichte im entsprechenden Gewebe repräsentieren geschaffen.

5 Je nach Aufgabenstellung können die drei Verfahren zur Isoabsorptionslinienbestimmung auch gemischt verwendet werden. Beispielsweise können Werte, die experimentell nur ungenau oder nur mit großem Aufwand oder gar nicht zu ermitteln sind, mithilfe einer theoretischen Modellierung ergänzt oder in ihrer Genauigkeit präzisiert werden. Die mit unterschiedlichen  
10 Methoden erschlossenen Daten werden dann in Schritt S310 zu einem einheitlichen Datensatz zusammengefasst und in Schritt S311 für die Bildtransformationen bereitgehalten.

15 In Figur 3b ist ein für das erfindungsgemäße Verfahren geeignetes Transformationsverfahren 320 dargestellt. Es stützt sich auf die nach einem der zuvor beschriebenen Verfahren 300 ermittelten und als Datensatz in Schritt S321 bereitgehaltenen Kurvenscharen von Isoabsorptionslinien.

20 Eine Transformation erfolgt bildelementweise. Im folgenden wird von einer Transformation einer Röntgenschwächungswertverteilung basierend auf zwei bei unterschiedlichen Röntgenstrahlenergiespektren aber identischer Aufnahmegeometrie aufgenommen Röntgenbildern ausgegangen. Dies ist die minimale  
25 Voraussetzung für eine Durchführung einer erfindungsgemäßen Transformation. Jedoch können auch mehr als zwei Röntgenaufnahmen bei mehr als zwei unterschiedlichen Energieverteilungen der Röntgenstrahlung Verwendung finden.

30 Die Auswahl eines zu transformierenden Bildelements wird im Schritt S322 getroffen und im folgenden Schritt S323 werden die Schwächungswerte  $C_1$  bzw.  $\mu_1$  für dieses Bildelement aus dem ersten und  $C_2$  bzw.  $\mu_2$  aus dem zweiten Röntgenbild gelesen. Im anschließenden Schritt S324 erfolgt die Abfrage des  
35 für die erste Röntgenaufnahme verwendeten Röntgenstrahlspektrums  $S_1(E)$  und der Detektorapparatfunktionen  $w_1(E)$  sowie der entsprechenden Werte  $S_2(E)$  und  $w_2(E)$  für das zweite Röntgen-

bild. Diese Werte bilden die Parameter für eine nachfolgende Auswahl der den jeweiligen Schwächungswerten zuzuordnenden Isoabsorptionslinien. Die Spektralverteilungen  $S_1(E)$  bzw.  $w_1(E)$  können hierbei auch indirekt, z.B. über eine Abfrage  
5 der verwendeten Röhrenspannungen  $U_1$  bzw.  $U_2$  bzw. der Betriebsparameter der Röntgendetektoren ermittelt werden.

Im Schritt S325 werden aus dem in Schritt S321 bereitgehaltenen Datensatz von Isoabsorptionslinien eine erste Kurve, welche die Bedingungen  $C_1$  bzw.  $\mu_1$  bei den Parametern  $S_1(E)$  und  $w_1(E)$  erfüllt und eine zweite Kurve, welche die Bedingungen  $C_2$  bzw.  $\mu_2$  bei den Parametern  $S_2(E)$  und  $w_2(E)$  erfüllt ausgewählt. Ein Beispiel einer dergestalt erhaltenen ersten Isoabsorptionslinie 11 und einer zweiten 41 Isoabsorptionslinie  
15 ist in Figur 4 dargestellt.

Der Schnittpunkt 42 als Schnittmenge beider Kurven 11 und 41 wird im Schritt S326 berechnet. Der Kurvenschnitt 42 lässt sich z.B. durch eine lokale lineare Transformation oder mittels iterativer Schnittpunktfindung ermitteln. Da die beiden  
20 Kurven 11 und 41 zwei unterschiedliche Schwächungswerte für das selbe Bildelement und daher für einen identischen Teilbereich eines untersuchten Gewebes repräsentieren, müssen beide Schwächungswerte von der selben Material- bzw. Gewebeart verursacht sein. Die Koordinaten  $(\rho, Z)$  des Kurvenschnittpunkts 42 geben daher die Materialdichte und die Ordnungszahl des dem Bildelement zuzuordnenden Gewebeteilbereichs wieder.

Schließlich wird in Schritt S327 der so ermittelte Ordnungszahlwert  $Z$  in die Ordnungszahlverteilung als entsprechender Bildelementwert geschrieben, in Schritt S328 analog der ermittelte Materialdichtewert  $\rho$  in die Dichteverteilung. Die Schritte S322 bis S328 werden für alle verbleibenden Bildpunkte wiederholt, bis eine abschließende Bildausgabe in  
30 Schritt S329 erfolgen kann. Dabei kann der Schritt S324 übersprungen werden, da die Spektralverteilungen  $S_1(E)$  bzw.  $w_1(E)$  für alle Bildelemente eines Bildes identisch sind.

## Patentansprüche

1. Verfahren zur bildgebenden Untersuchung eines Untersuchungsobjekts, insbesondere eines Patienten (P), wobei

- 5 a) dem Untersuchungsobjekt ein Kontrastmittel (KM) verabreicht wird,
- b) danach wenigstens zwei räumliche Verteilungen ( $\mu_1(x,y)$ ,  $\mu_2(x,y)$ ) von Röntgenschwächungswerten ermittelt werden, welche Röntgenschwächungswerte jeweils den lokalen Röntgenschwächungskoeffizienten ( $\mu(x,y)$ ) oder eine von diesem
- 10 linear abhängige Größe (C) darstellen, wobei die zwei räumlichen Verteilungen ( $\mu_1(x,y)$ ,  $\mu_2(x,y)$ ) zumindest umfassen:
- eine erste Schwächungswertverteilung ( $\mu_1(x,y)$ ), deren

15 Ermittlung auf einem ersten Röntgenstrahlspektrum basiert,

  - eine zweite Schwächungswertverteilung ( $\mu_2(x,y)$ ), deren Ermittlung auf einem zweiten von dem ersten Röntgenstrahlspektrum verschiedenen zweiten Röntgenstrahlspektrum

20 basiert,
- c) unter Auswertung der beiden Schwächungswertverteilungen ( $\mu_1(x,y)$ ,  $\mu_2(x,y)$ ) eine räumliche Verteilung eines oder mehrerer vordefinierter Ordnungszahlwerte ( $Z$ ;  $Z_1$ ,  $Z_2$ , ...) oder eine räumliche Verteilung ( $Z(x,y)$ ) nicht-vor-
- 25 finierter, im Untersuchungsobjekt vorhandener Ordnungszahlwerte ermittelt wird, die eine Information über die Verteilung des verabreichten Kontrastmittels (KM) im Untersuchungsobjekt enthält, und
- d) die räumliche Ordnungszahlverteilung ( $Z(x,y)$ ) zur bildgebenden Darstellung des Kontrastmittels (KM) verwendet
- 30 wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei ein Ordnungszahlwert des Kontrastmittels (KM) vordefiniert wird.

35

3. Verfahren nach Anspruch 1,

wobei die räumliche Ordnungszahlverteilung als zwei- oder dreidimensionales Feld ermittelt wird, wobei der jeweilige Feldwert ein lokaler Ordnungszahlwert ( $Z(x,y)$ ) an dem durch das betreffende Feld repräsentierten Ort  $(x,y)$  ist.

5

4. Verfahren nach Anspruch 3,

wobei zusätzlich zu der Ordnungszahlverteilung ein weiteres zwei- oder dreidimensionales Feld ermittelt wird, dessen Feldwerte jeweils einen lokalen Dichtewert ( $\rho(x,y)$ ) wiedergeben.

10

5. Verfahren nach Anspruch 4,

wobei das ermittelte Feld mit den Ordnungszahlwerten ( $Z(x,y)$ ) und das ermittelte Feld mit den Dichtewerten ( $\rho(x,y)$ ) dazu verwendet werden, um eine lokale Konzentration oder eine lokale Menge des Kontrastmittels zu berechnen.

15

6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5,

wobei ein Kontrastmittel (KM) mit einer Ordnungszahl größer als 20 verwendet wird.

20

7. Verfahren nach Anspruch 6,

wobei ein Kontrastmittel (KM) mit einer Ordnungszahl größer als 40 verwendet wird.

25

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7,

wobei ein Kontrastmittel (KM) mit einer Ordnungszahl kleiner als 83, insbesondere kleiner als 70, verwendet wird.

30

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8,

wobei das Kontrastmittel (KM) Gadolinium, Iod, Ytterbium, Dysposium, Eisen und/ oder Wismut enthält.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9,

wobei das Kontrastmittel (KM) eine organische Verbindung, insbesondere einen aliphatischen Kohlenwasserstoff, beispielsweise Zucker, enthält.

35

11. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 10,  
wobei das Kontrastmittel (KM) eine Aminosäure oder ein Peptid  
enthält.

5

12. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 11,  
wobei das Kontrastmittel (KM) zur selektiven Ablagerung an  
bestimmten Stellen oder in bestimmten Gewebeteilen des Unter-  
suchungsobjekts ausgebildet ist.

10

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 12,  
wobei das Kontrastmittel (KM) in einer Gewichtskonzentration  
aus dem Bereich  $10^{-4}$  bis  $10^{-7}$ , insbesondere aus dem Bereich  
 $10^{-5}$  bis  $10^{-6}$ , zugegeben wird.

15

14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13,  
wobei eine erste funktionale Abhängigkeit (11) eines ersten  
Schwächungswertes der ersten Schwächungswertverteilung von  
Dichte und Ordnungszahl und zumindest eine zweite funktionale  
Abhängigkeit (41) eines dem ersten Schwächungswert zugeordne-  
ten zweiten Schwächungswertes der zweiten Schwächungswertver-  
teilung von Dichte und Ordnungszahl bestimmt werden,  
und wobei aus einem Vergleich der ersten funktionalen Abhän-  
gigkeit (11) mit der zweiten funktionalen Abhängigkeit (41)  
und ggf. weiterer funktionaler Abhängigkeiten die räumliche  
Ordnungszahlverteilung - und optional eine räumliche Dichte-  
verteilung - ermittelt wird.

30

FIG 1

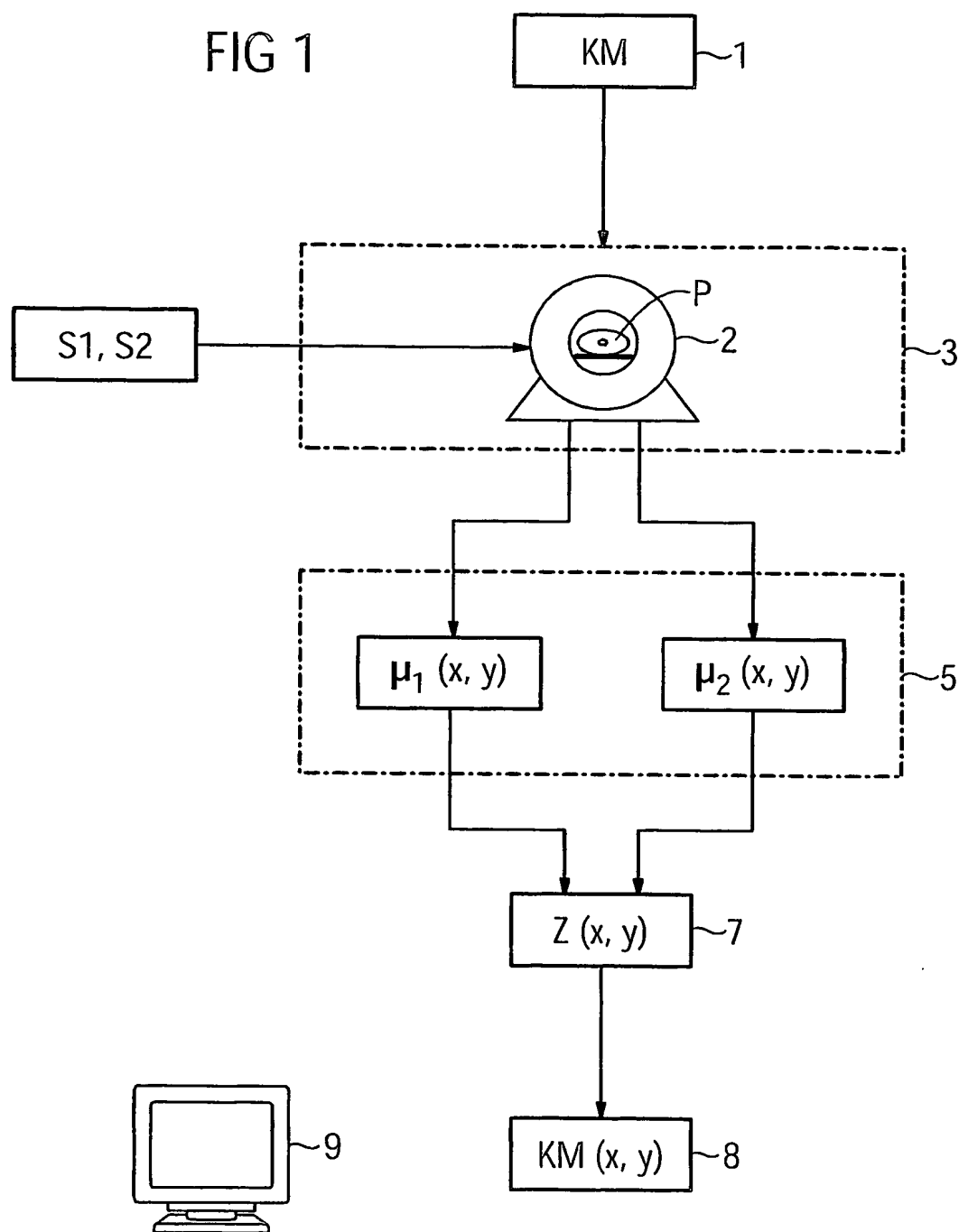


FIG 2

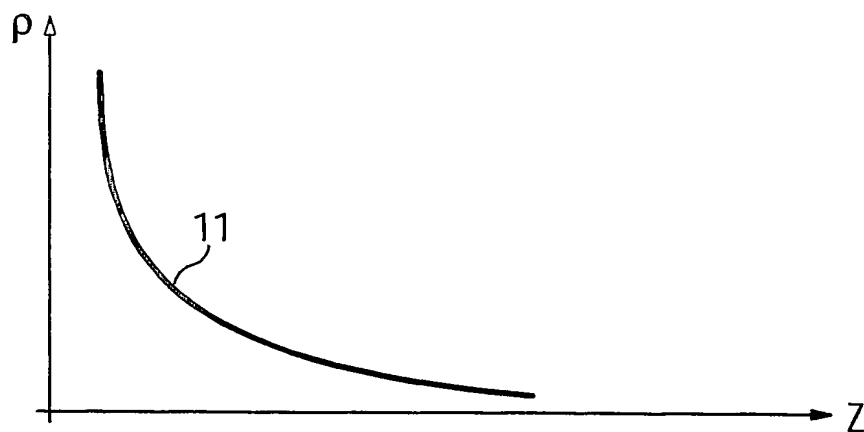
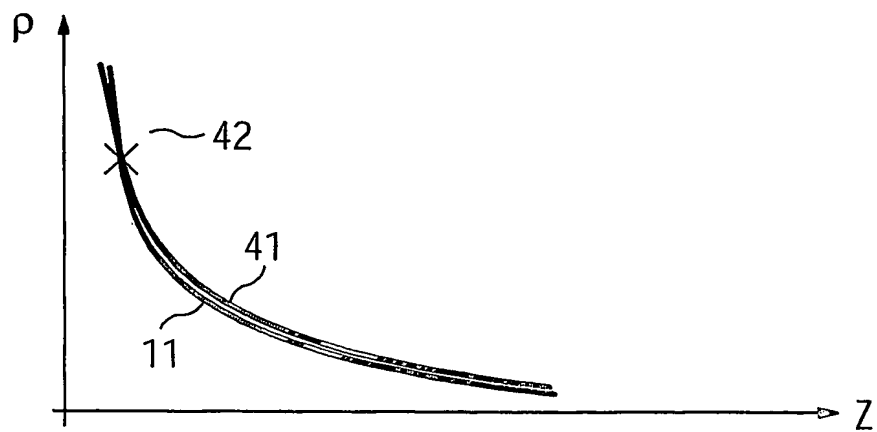


FIG 4



3/4

FIG 3a

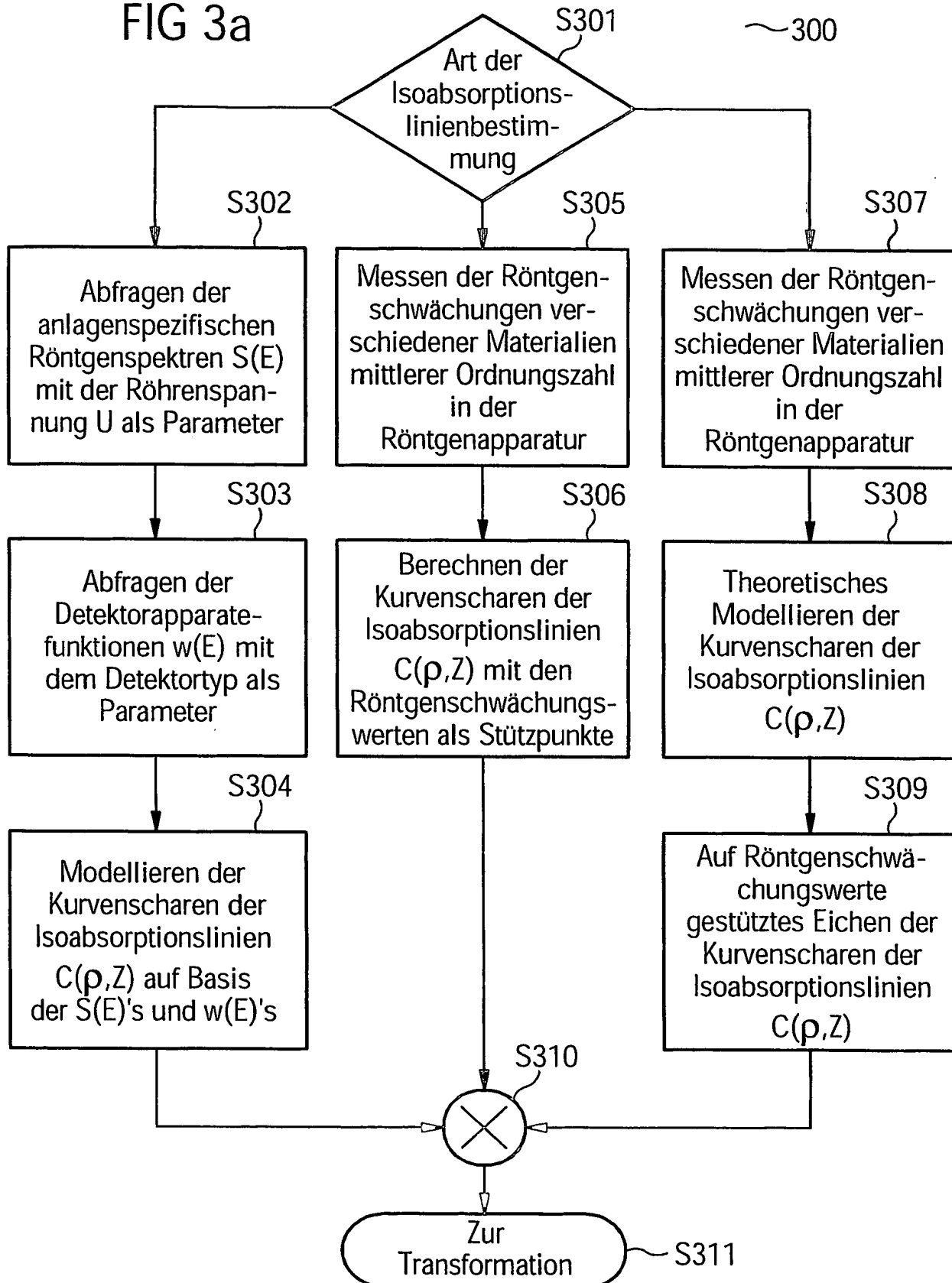
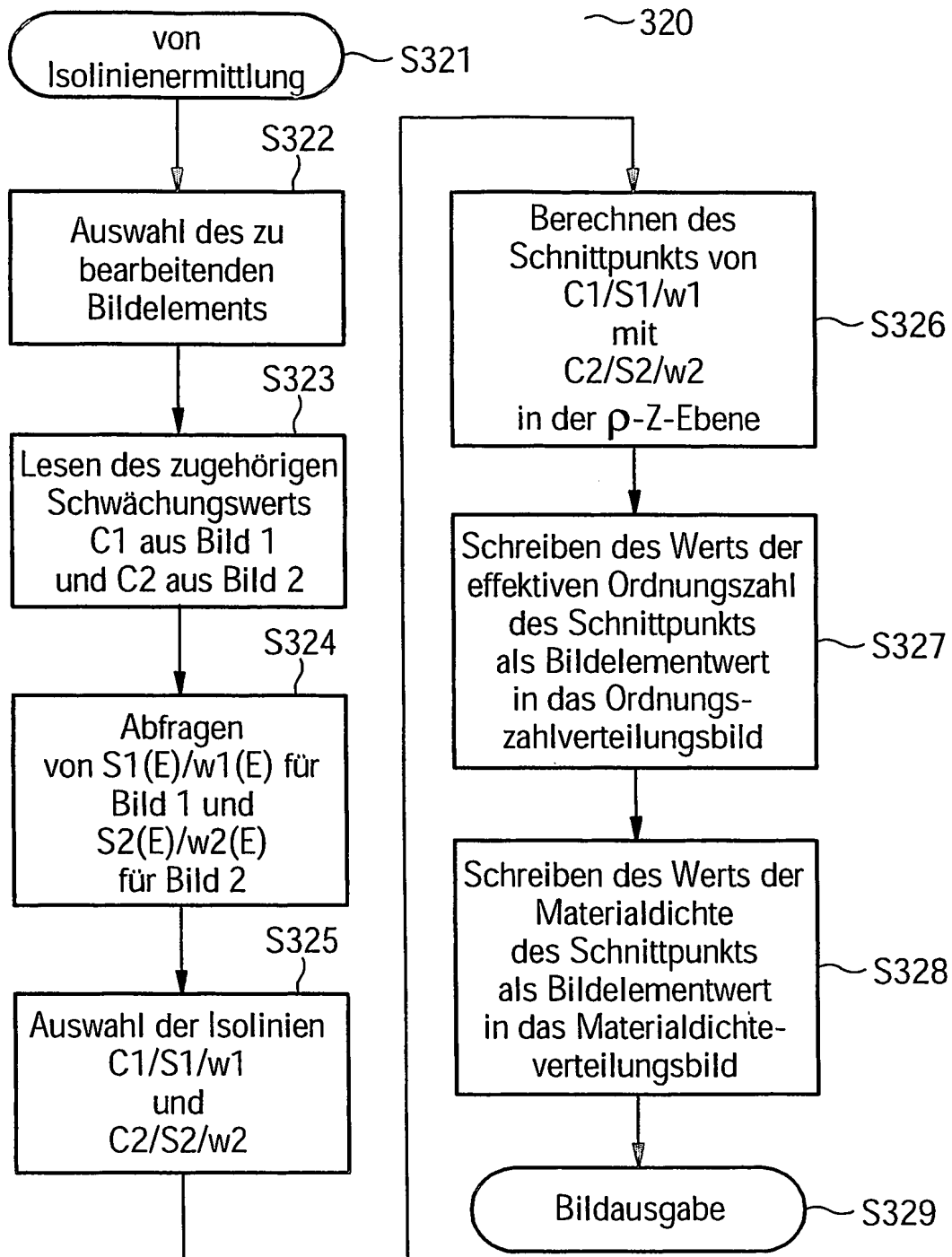




FIG 3b



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/002094

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61B6/03

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 247 774 A (BROOKS RODNEY A) 27 January 1981 (1981-01-27) the whole document	
A	EP 0 041 752 A (PHILIPS NV) 16 December 1981 (1981-12-16) the whole document	
A	WO 97/24069 A (NIELSEN STIG PORS ;BARFOD JESPER (DK); HOLOMED APS (DK); BAERENHOL) 10 July 1997 (1997-07-10) the whole document	
A	DE 101 27 267 A (SIEMENS AG) 19 December 2002 (2002-12-19) the whole document	
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 July 2004

Date of mailing of the international search report

15/07/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lahorte, P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/002094

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 662 379 A (MACOVSKI ALBERT) 5 May 1987 (1987-05-05) the whole document -----	
A	EP 0 385 505 A (MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD) 5 September 1990 (1990-09-05) the whole document -----	

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

**PCT/EP2004/002094****Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: **1-14**  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
**see supplemental box for additional matter PCT/ISA/210**
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

**PCT/EP2004/002094**

**PCT/EP2004/002094**

**Box II.1**

Claims: 1-14

Although claims 1 to 14 relate to a method for treatment of the human or animal body by surgery (PCT Rule 39.1(iv) (e.g. claim 1: "a contrasting agent (KM) being administered to the object to be examined"), a search was carried out and was restricted to a computer tomography device suitable for carrying out method steps b), c) and d) of claim 1.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International Application No  
PCT/EP2004/002094

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4247774	A	27-01-1981	NONE	
EP 0041752	A	16-12-1981	NL 8003354 A	04-01-1982
			DE 3166691 D1	22-11-1984
			EP 0041752 A1	16-12-1981
			IL 63051 A	31-05-1985
			JP 1027738 B	30-05-1989
			JP 1545901 C	28-02-1990
			JP 57029338 A	17-02-1982
WO 9724069	A	10-07-1997	AU 1366697 A	28-07-1997
			WO 9724069 A1	10-07-1997
DE 10127267	A	19-12-2002	DE 10127267 A1	19-12-2002
US 4662379	A	05-05-1987	NONE	
EP 0385505	A	05-09-1990	DE 69013186 D1	17-11-1994
			DE 69013186 T2	11-05-1995
			EP 0385505 A2	05-09-1990
			JP 3041933 A	22-02-1991
			US 5132998 A	21-07-1992

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/002094

## A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61B6/03

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 4 247 774 A (BROOKS RODNEY A) 27. Januar 1981 (1981-01-27) das ganze Dokument	
A	EP 0 041 752 A (PHILIPS NV) 16. Dezember 1981 (1981-12-16) das ganze Dokument	
A	WO 97/24069 A (NIELSEN STIG PORS ; BARFOD JESPER (DK); HOLOMED APS (DK); BAERENHOL) 10. Juli 1997 (1997-07-10) das ganze Dokument	
A	DE 101 27 267 A (SIEMENS AG) 19. Dezember 2002 (2002-12-19) das ganze Dokument	
	-/-	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benützung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

7. Juli 2004

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

15/07/2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lahorte, P

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/002094

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 4 662 379 A (MACOVSKI ALBERT) 5. Mai 1987 (1987-05-05) das ganze Dokument ---	
A	EP 0 385 505 A (MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD) 5. September 1990 (1990-09-05) das ganze Dokument -----	



## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP2004/002094

### Feld II Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr. **1-14**  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210**
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

### Feld III Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld II.1

Ansprüche Nr.: 1-14

Obwohl die Ansprüche 1-14 sich auf ein Verfahren zur chirurgischen Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen (Regel 39.1(iv) PCT) (z.B. Anspruch 1: "wobei dem Untersuchungsobjekt ein Kontrastmittel (KM) verabreicht wird"), wurde eine Recherche durchgeführt, beschränkt auf ein Computertomographiegerät geeignet zum Durchführen der Verfahrensschritte b), c) und d) des Anspruchs 1.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/002094

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 4247774	A	27-01-1981	KEINE		
EP 0041752	A	16-12-1981	NL	8003354 A	04-01-1982
			DE	3166691 D1	22-11-1984
			EP	0041752 A1	16-12-1981
			IL	63051 A	31-05-1985
			JP	1027738 B	30-05-1989
			JP	1545901 C	28-02-1990
			JP	57029338 A	17-02-1982
WO 9724069	A	10-07-1997	AU	1366697 A	28-07-1997
			WO	9724069 A1	10-07-1997
DE 10127267	A	19-12-2002	DE	10127267 A1	19-12-2002
US 4662379	A	05-05-1987	KEINE		
EP 0385505	A	05-09-1990	DE	69013186 D1	17-11-1994
			DE	69013186 T2	11-05-1995
			EP	0385505 A2	05-09-1990
			JP	3041933 A	22-02-1991
			US	5132998 A	21-07-1992